Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Halle
(Direktor: Prof. Dr. Mohr).

Die klinische Bedeutung doppelseitiger chronischer Speichel- und Tränendrüsenschwellungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Julius Nagel
aus Cassel.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Berlin 1916.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für klin. Medizin. 83. Bd. H. 5 u. 6.

Unter den chronischen Speicheldrüsenschwellungen hat besonders die mit dem Namen der Mikulicz'schen Krankheit bezeichnete das medizinische Interesse wachgerufen.

Im Jahre 1892 stellte Mikulicz einen Fall einer bis dahin unbekannten Krankheit vor. Bei einem sonst ganz gesunden Mann fand er eine symmetrische, allmählich entstandene Schwellung beider Tränendrüsen und sämtlicher Mundspeicheldrüsen, von derber Konsistenz, schmerzlos, ohne Spur von entzündlichen Erscheinungen. Die Schwellung trat zunächst an beiden Tränendrüsen auf, dann entwickelten sich Geschwülste unter beiden Kieferwinkeln. Essen und Sprechen war behindert, das Oeffnen der Lider erschwert, und letztere Beschwerden führten den Patienten zum Arzt.

Mikulicz selbst konnte den Fall nicht deuten.

Aus dem Befund ist besonders zu betonen, dass die inneren Organe ohne jedwede Veränderungen waren, insbesondere das Blut. Auch eine Temperaturerhöhung bestand nicht. Ferner ist zu erwähnen, dass beiderseits am harten Gaumen kastaniengrosse Geschwulstbildungen vorhanden waren, die Mikulicz als vergrösserte Gaumendrüsen ansprach, die aber wahrscheinlich Lymphome der Schleimhaut waren. Die Speichelabsonderung war reichlich, jedoch bestand kein Speichelfluss. Einige Zähne waren kariös. Nach Entfernung von 2 Dritteln der Tränendrüsen auf jeder Seite konnte Patient die Klinik funktionell gebessert verlassen. Bald traten jedoch wieder Geschwülste an den Tränendrüsen auf, auch die übrigen Schwellungen der Speicheldrüsen waren grösser geworden. Es wurden jetzt radikal die Tränen- und Submaxillardrüsen beiderseits exstirpiert, ohne später wieder anzuschwellen, lediglich die Ohrspeicheldrüsen vergrösserten sich später noch.

Als Patient an einer Peritonitis kurz darauf erkrankte und nach einer Woche starb, bildeten sich die Geschwülste in der Parotisgegend und dem Mund rapid zurück und waren vor dem Tode fast verschwunden.

Anatomisch ergab sich bei den exstirpierten Submaxillar- und Tränendrüsen, dass die Drüsenläppchen durch angelagerte kleine Rundzellen, Lymphozyten, auseinandergedrängt wurden. Denselben histologischen Befund hatte später Kümmel in einem anderen Fall. Hier hatte die Anhäufung der Rundzellen das Drüsengewebe fast völlig zugrunde gehen lassen.

Das Typische an dieser Mikulicz'schen Krankheit ist neben der Symmetrie der Erkrankung der Speichel- und Tränendrüsen die scharfe Lokalisation des Prozesses, der die Nachbarschaft nicht in Mitleidenschaft zieht, sich chronisch entwickelt, keine nachweisbaren Veränderungen der inneren Organe und des Blutes bedingt, und einen gutartigen Verlauf nimmt.

Nach Mikulicz sollen die Tränendrüsen zuerst erkranken und die konstanteste Erscheinung sein. Daher nimmt er a priori eine Erkrankung der Tränendrüsen allein als möglich an. Als Ursache der Erkrankung denkt er an eine Infektion, die auf dem Wege von aussen in die Drüsen dringt. Zuerst soll die Konjunktiva erkranken, dann die Tränendrüsen ergriffen werden. Von hier aus durch die Verbindung des Ductus nasolacrymalis soll der Prozess auf die Mundhöhle übergreifen und sich dann auf die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen und auf diese selbst erstrecken.

Später hat es sich gezeigt, dass unter das Bild der Mikulicz'schen Krankheit auch Syndrome fallen, bei denen eine einzelne Gruppe der betreffenden Drüsen erkrankt ist, vorausgesetzt, dass die Symmetrie gewahrt bleibt. Die Erkrankung kann dabei zuerst Speicheldrüsen oder Tränendrüsen befallen.

Berthon hat das symmetrische Befallensein von nicht sämtlichen Tränen- und Mundspeicheldrüsen als syndrome fruste bezeichnet. Saussol unterscheidet eine forme complète, wo sämtliche Tränen- und Speicheldrüsen ergriffen sind, von einer forme incomplète. Letztere trennt er in eine forme lacrimale und eine forme salivaire. Ob man allerdings so weit gehen darf wie Buschke, bei vollkommenem Fehlen von Tränen- und Mundspeicheldrüsenschwellung nur auf symmetrische Schwellung der Schläfen und Wangen hin, die durch lymphatisches Infiltrat der Muskulatur, des Periosts und der Schleimhäute hervorgerufen werden, von Mikulicz'scher Krankheit zu sprechen, ist wohl zweifelhaft. Dagegen ist der Prozess wohl als besonders lokalisierte Erkrankung des lymphatischen Systems zu deuten. Das Blut und die inneren Organe waren hier normal. Lues wurde negiert. Arsentherapie liess die Schwellungen zurückgehen. Der Tod trat an Toxikämie (?) später ein.

Die Mikulicz'sche Krankheit ist bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig in jedem Alter, vor dem 40. Jahre häufiger als in höheren Jahren. Interessant ist der von Külbs zitierte Fall von Quincke, wo eine familiäre, kongenitale, doppelseitige Parotisschwellung bei einem 45jährigen Bierfahrer bestand. Fünf Brüder, zwei Schwestern, der Vater

und zwei Enkel sollten ebenfalls eine Schwellung der Parotis haben. Hiermit zu vergleichen ist ein später hier zu erwähnender Fall, wo bei zwei Brüdern Schwellungen der Speicheldrüsen sich fanden.

Auch bei Kindern ist die Mikulicz'sche Krankheit mehrfach beobachtet worden. Reuss zählt fünf Fälle im Kindesalter mit normalem Blutbefund auf. (W. Ossler 1898, Fleischer 1902, C. Pfeiffer 1905, Markuse 1904, Haltenhoff 1899). Bei Fall 1 und 2 fanden sich geringe allgemeine Lymphdrüsenschwellungen und Milztumoren. Ferner erwähnt Reuss zwei Fälle mit Blutveränderung (von Brunn, Gallasch), ersterer als Pseudoleucaemia lymphatica, letzterer als Leukämie gedeutet. Er berichtet selbst über drei Fälle der Wiener pädiatrischen Klinik, wo doppelseitige Parotisschwellungen bestanden. Die Krankheit zeigte einen chronischen Verlauf und gutartige Natur. Blut und innere Organe zeigten nichts Pathologisches. Interessant ist besonders der dritte Fall, wegen seiner Beziehungen zu den Genitalorganen. was später noch erörtert werden wird.

In der Folgezeit hat besonders Kümmel einige weitere dem Mikulicz'schen Fall analoge Beobachtungen gebracht, von denen sein erster Fall dem Mikulicz'schen Fall am nächsten steht. Es waren bei dem Patienten sämtliche Mundspeicheldrüsen und beide Tränendrüsen geschwollen. Ferner bestand Rhinitis hypertrophica chronica und asthmaartige Erscheinungen. Die Familienanamnese war ohne Belang. Blut o. B. Die Lunge zeigte eine diffuse Bronchitis. Arsen besserte die Schwellungen, sodass zuletzt nur noch die Tränendrüsen etwas vergrössert waren.

Histologisch fand sich hier, wie schon früher kurz erwähnt worden ist, dass die ganze Masse der Drüsen aus lymphoidem Gewebe bestand und sehr arm an Bindegewebe war. Es fanden sich besonders protoplasmaarme Lymphozyten, die das Drüsengewebe, wahrscheinlich durch Druck, fast völlig zum Verschwinden gebracht hatten, also eine Substitution des Drüsengewebes durch lymphatisches Gewebe. Als Name für diese Erscheinung schlug Kümmel statt Leukozytose Achroozytose vor.

In manchen Fällen von Mikulicz'scher Krankheit fand man indessen einen abweichenden Befund des histologischen Bildes in Gestalt einer auffallenden Wucherung des Bindegewebes, ein Vorgang, der zu mancherlei Streitfragen über die Natur des Krankheitsprozesses Anlass gegeben hat.

Hirsch sah zuerst diese Bindegewebswucherungen. Sie führte ihn zu einer abweichenden Deutung des Krankheitsprozesses. Er glaubte, dass die Rundzellen des Infiltrats direkt in Bindegewebe übergingen, und schloss daraus, dass die Rundzellen keine Lymphozyten seien, da aus diesen niemals Bindegewebe entstehen kann. Es handelte sich nach ihm also nicht um eine Lymphomatose, sondern um einen entzündlichen Vorgang, bei dem die primäre Degeneration des Parenchyms die Hauptrolle

spielt. Er verglich den Prozess mit der hypertrophischen Leberzirrhose und sprach von einer Zirrhose der Tränen- und Speicheldrüsen.

Wichtig ist für die Deutung des Hirsch'schen Falles, dass er 15 Jahre später von Heineke untersucht worden ist. Die Vergrösserung der Speicheldrüsen war völlig verschwunden. Auch sonst fand sich kein krankhafter Befund. Es liegt nahe, die völlige Rückbildung auf die therapeutische Jodverabreichung zu beziehen und anzunehmen, dass in diesem Fall eine syphilitische oder andere sekundär-entzündliche Veränderung vorlag. Jedoch muss man beachten, dass spontane Rückbildung der Schwellungen nicht selten ist und dass sie vor allem bei dem beim Status lymphaticus vorhandenen Mikulicz'schen Symptomenkomplex vorkommt. Die Hirsch'sche Beobachtung behält deshalb die ihm von Mohr gegebene Deutung: Für den Status lymphaticus ist die lymphozytäre Infiltration und die Bindegewebsvermehrung in den Drüsen der charakteristische anatomische Befund.

Andere Autoren konnten die Bindegewebswucherungen bestätigen, aber sie gaben eine andere Auslegung dafür. Es handelte sich nach ihnen in diesen Fällen nicht um eine lokale Lymphomatose der Speicheldrüsen, sondern um einen chronisch entzündlichen Prozess.

Damit schien eine Aufsplitterung des Krankheitsbildes schon durch den histologischen Befund wahrscheinlich. Dass das Bild der Mikulicz'schen Krankheit kein einheitliches sei, konnte man sicher erschliessen, als man in der Folgezeit fand, dass derselbe Symptomenkomplex bei verschiedenen anderen Krankheiten auftreten kann, besonders bei den Systemerkrankungen des lymphatischen Systems, der Leukämie und Pseudoleukämie, und ferner bei der Tuberkulose und der Lues. Die häufige Beteiligung des lymphatischen Systems liess schon a priori vermuten, dass die Speicheldrüsen auch beteiligt sind beim genuinen Lymphatismus, als Ausdruck innersekretorischer Störungen. Besonders Mohr hat versucht, diese Auffassung der Speicheldrüsen als innensekretorische Organe durch Beispiele zu belegen. Es bringt dies eine ganz neue Seite in die Physiologie und Pathologie der Speicheldrüsen.

Experimentell gesicherte Tatsachen für die Auffassung der Kopfspeicheldrüsen als innensekretorische Organe existieren nicht. Es findet sich allerdings in der Literatur die Angabe, dass die Exstirpation der Kopfspeicheldrüsen Glykosurie macht (Renzi und Reale), gleich der von Minkowski und von Mering entdeckten Pankreasglykosurie. Diese Angabe von Renzi und Reale wurde jedoch von Minkowski nicht bestätigt. Trozdem weist manches darauf hin, dass auch sonst Pankreas und Parotis gemeinsame Funktionen haben, die allerdings zunächst nur die äussere Sekretion betreffen. Wenigstens kann man so klinische Beobachtungen deuten, wie die Vergrösserung der Parotis und vermehrte Salivation bei Bauchspeicheldrüsenerkrankung, der Speichelfluss bei Pankreastumoren usw. Einen einschlägigen Fall können wir hier

berichten, wo sich symmetrische Speicheldrüsenschwellungen bei Pankreasacholie fanden.

Achylia pancreatica, Mikulicz'scher Symptomenkomplex.

A. Sp., Arbeiter, 48 Jahre, kommt am 9. 2. 1914 in die medizinische Poliklinik, weil er seit 7 Wochen Durchfälle hat. Der Appetit ist gut. Erbrechen besteht nicht. Patient klagt über Schmerzen im Leib, die anfallsweise eine Viertelstunde nach dem Essen auftreten, nach erfolgter Defäkation hören sie auf. An Gewicht hat Patient 20 Pfund während dieser Zeit abgenommen. Bisher ist er nie krank gewesen. Die Eltern sind tot, der Vater ist an inkarzerierter Hernie gestorben, die Mutter an Pneumonie. Seine Frau ist gesund. er hat 9 gesunde Kinder.

Status: Patient ist leidlich kräftig, muskulös, stark abgemagert. Gewohnheitskyphose. Die Speicheldrüsen (Parotis, Submaxillaris und Sublingualis) sind vergrössert und geschwollen.

Ueber den Lungen findet sich keine Dämpfung, die Spitzen zeigen keine Schalldifferenz. Atemgeräusch verschärft, ohne Nebengeräusche. Lungen-Lebergrenze 5—6 R., gut verschieblich. Herz nicht verbreitert, z. T. von Lunge überlagert. Töne leise, rein. Das Abdomen ist weich, nicht druckempfindlich. Der untere Leberrand ist fühlbar, nicht höckerig, stumpf. Die Milz bleibt perkussorisch 2 Querfinger vom Rippenbogen entfernt. Im Urin Eiweissspuren, kein Zucker.

Patient hat Hämorrhoidalknoten. Beim Pressen entleert sich etwas diarrhoischer Stuhl. Die Ampulle ist sehr weit, z. T. mit Stuhl gefüllt. Oberhalb derselben befindet sich eine stark prominente Schleimhautfalte, deren Berührung schmerzhaft ist, jedoch ist keine sichere Resistenz festzustellen.

10. 2. Im nüchternen Magen findet sich kein Restbestand. Mikroskopisch: einige Erythrozyten, Leukozyten, Epithelien, hier und da Hefezellen. Nach Probefrühstück beträgt die Gesamtazidität 51, die freie Salzsäure 17. Der Stuhl ist hellgelb, die Sublimatprobe positiv; es finden sich reichlich Fettsäurenadeln und Fetttropfen darin, dagegen keine wesentlichen Muskel- und Bindegewebsreste. Wassermann negativ, auch in der Stern'schen Modifikation.

12. 2. Rektoskopisch sieht man, nachdem man bis 14 cm vorgedrungen ist, die Schleimhaut, namentlich in den oberen Partien, stark gerötet, injiziert, nicht blutend, keinen Eiter und keinen Schleim. Nach Oelfrühstück erhält man 10 ccm nicht galligen Magensaft. Fuld'sche Trypsinprobe im neutralisierten Mageninhalt negativ, 2 Stunden nach Einnahme von 100 g Traubenzucker kein Zucker im Urin.

13. 2. Acht Stunden nach Glukose findet sich kein Zucker im Urin. Trypsinprobe (Fäzes-Löfflerplatte) negativ. Stuhl wie oben, nur stärker gefärbt. Keine Kerne noch Bindegewebe. Das Gewicht beträgt 51,5 kg. Im Urin kein Eiweiss und kein Zucker.

23. 2. Patient hat noch pro Tag 2—3 mal dünnen Stuhl; er behauptet, dass Tannalbin wirkungslos sei, er habe nach dem verordneten Pankreon weniger Stuhl. Die Schmidt'sche Gärungsprobe ist negativ. Gewicht 57 kg.

10. 3. Patient hat in den letzten Tagen wieder sehr heftige Durchfälle gehabt, ca. 7 mal in 24 Stunden, ohne Schmerzen, nur das Gefühl des Kollerns im Leib. Abdomen aufgetrieben, in der Nabelgegend schmerzhaft, überall Plätschern in den Gedärmen und starke Tympanie. Ein Tumor ist nicht zu fühlen. Aszites nicht vorhanden. Ueber den Lungen keine Dämpfung. Der Urin ist hellgelb, ohne Trübung. E. negativ, Z. negativ. Das Gewicht beträgt 56 kg. Es werden Verhaltungsmassregeln für die Diät gegeben.

In den nächsten 8 Wochen hat Patient immer noch 2—3 mal Stuhl pro Tag. Während dieser Zeit werden Pankreontabletten verordnet. Das Gewicht schwankt um 56 kg herum.

13. 6. Patient hat nachts keinen Stuhl mehr, dagegen noch 2—3 mal am Tage. Sein Befinden ist gut.

Der Blutbefund ergab: Hgb. 100, weisse Blutkörperchen 9400, neutr. Leukozyten 73 pCt., eosinophile 1 pCt., Mastzellen 0 pCt., grosse Mononukl. 1 pCt., Uebergangszellen 0 pCt., Lymphozyten: grosse 5 pCt., kleine 21 pCt.

Es werden 200 ccm Olivenöl gegeben. Die Ausheberung 40 Min. später ergab 50 ccm stark salzsäurehaltige Flüssigkeit. Der Stuhl nach Schmidt'scher Probekost war dünnbreiig, von gelblichbrauner Farbe und normalem Geruch. Makroskopisch fanden sich Eierreste (Gelbei) und Bindegewebe darin, mikroskopisch kein Schleim, einzelne Fleischfasern, kaum Fettsäurenadeln. Irgendwie nennenswerte Stärkereste waren nicht vorhanden.

17. 6. Im Brutschrank war die Schmidt'sche Gärungsprobe negativ, die Urobilinprobe schwach positiv. Trypsinprobe (Löfflerplatte) war für Stuhl und Mageninhalt negativ.

Es handelt sich also wahrscheinlich um eine Achylia pancreatica, nachdem die Beteiligung des Magens, des Darmes und der Leber ausgeschlossen werden konnte. Dafür spricht auch das Fehlen von Trypsin und der allerdings nur teilweise Erfolg der Therapie. Patient hat während der Behandlung 4,5 kg an Gewicht zugenommen, doch scheint die Diarrhoe nicht ganz verschwunden zu sein.

Auffallend bei dem Krankheitsbild ist die Schwellung der Speicheldrüsen, die wohl mit der gestörten Tätigkeit des Pankreas in Verbindung stehen könnte. Unter Berücksichtigung dieses gegenseitigen Verhältnisses von Pankreas und Speicheldrüsen bei ihrer äusseren Funktion könnte man sich nun denken, dass sie auch in ihrer innersekretorischen Funktion Gemeinsames aufweisen. Wir werden am Schlusse dieser Arbeit nochmals auf diese Frage zurückkommen.

Für einen Zusammenhang der Speicheldrüsen mit dem lymphatischen System spricht der Nachweis des im Verhältnis starken lymphatischen Gewebes in den normalen Speicheldrüsen. Entwickelungsgeschichtlich findet eine Umwandlung des Fettgewebes der Drüsenregion in lymphatisches Gewebe statt, in welches die Drüsengänge einsprossen. Ferner kann die lokalisierte Lymphomatose der Speicheldrüsen, d. h. Mikulicz'sche Krankheit, später in allgemeine Lymphomatose übergehen (Thaysen, Wallenfang, von Brunn, Heinecke). Andererseits zeigen sich die Speicheldrüsen bei Erkrankung des lymphatischen Systems fast stets, wenn auch nur histologisch nachweisbar, ergriffen. Es besteht nach letztgenannten Autoren eine kontinuierliche Reihe zwischen der Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen, die Mikulicz als selbständige, wahrscheinlich auf Infektion beruhende Krankheitsform angesprochen hat, und der Pseudoleukämie.

Ferner hat man als bekannte Ursache für die Speichel- und Tränendrüsenschwellung die Tuberkulose angeschuldigt. Fleischer berichtet über vier Fälle von Mikulicz'scher Krankheit bei Tuberkulose, die auch histologisch als solche erkannt wurden, mit Heilung durch entsprechende Behandlung. Tuberkelbazillen sind nur in sehr seltenen Fällen gefunden worden. Nach Fleischer sind viele Fälle von Mikulicz'scher Krankheit eigenartige, modifiziert verlaufende Tuberkulosen.

Dagegen gelangen Igersheimer und Pöllot zu dem Resultat, dass in vielen Fällen von Mikulicz'scher Krankheit, wie auch in ihrem eigenen Fall, die auf Grund anamnestischer, besonders aber histologischer Verdachtsmomente mit Tuberkulose in Zusammenhang gebracht werden, wohl meist keine Tuberkulose vorliegt, dass aber in einigen seltenen Fällen der Tuberkelbazillus imstande ist, das typische Bild Mikulicz'scher Erkrankung hervorzurufen. Sie erkennen nur diejenigen Fälle als sicher tuberkulös an, bei denen in Schnittserien der exstirpierten Drüsen Bazillen gefunden werden oder eine deutliche Verkäsung nachzuweisen ist, oder wo die Uebertragung des Geschwulstmaterials auf Tiere ein positives Ergebnis hat und endlich, wo die Tuberkulinreaktion deutlich positiv ist.

Die Kenntnisse über luetische Erkrankungen der Tränen- und Speicheldrüsen waren ebenso wie die der tuberkulösen äusserst dürftig. Man dachte früher sogar an eine Immunität der Tränen- und Speicheldrüsen gegenüber beiden Infektionserregern. Virchow kannte nur einen Fall, wo sich eine Schwellung der Parotis und Submaxillaris sowie Erscheinungen der Tabes fanden, etwa 2 Jahre nach der luetischen Infektion. Grawitz berichtet einen Fall von einem Gumma der Glandula submaxillaris sinistra, das auch histologisch als solches erkannt wurde. Gutmann wies als erster besonders auf die Lues als Ursache der Speicheldrüsenschwellungen hin und berichtet einen Fall, wo er mit Exaktheit die Lues bei bestehendem, vollkommenem Mikulicz'schen Symptomenkomplex nachwies.

In letzter Zeit mehren sich die Fälle, wo die Lues immer mehr als Ursache der symmetrischen Tränen- und Speicheldrüsenschwellungen erkannt wird, und nach Mohr muss jede doppelseitige Schwellung derselben mindestens den Verdacht auf Lues erwecken.

Einzelne Autoren behaupten, dass diese Drüsenlues auf eine besonders schwere Luesinfektion hinweist.

Die Lues der Speicheldrüsen tritt sowohl hereditär wie akquiriert auf, und zwar sowohl im zweiten wie im dritten Stadium. Einen bekannten, sicher hereditär luetischen Fall berichtet Erler, bei dem die beiderseitigen Parotiden, Sublinguales und Submaxillares vergrössert waren und die auf Jodbehandlung zurückgingen. Bei der späteren Sektion (der Kranke war nach einer Oesophagotomie wegen narbiger Schlundverengerung gestorben) ergab sich die Richtigkeit der Diagnose der luetischen Erkrankung. Ein weiterer Fall ist von Cassel berichtet worden, der von Mandowsky beschriebene Fall wird als zweifelhaft bezeichnet.

Im Nachfolgenden geben wir einen in der hiesigen Poliklinik beobachteten Fall von hereditärer Lues mit wahrscheinlich luetischer Speicheldrüsenhyperplasie.

Parotitis duplex chronica luetica hereditaria. Ductus Botallii persistens.

O. Fr., Knecht, 15 Jahre, klagt über Schmerzen in der linken Seite, die angeblich geschwollen ist. Ferner gibt er Seitenstechen an. Zu manchen Zeiten hat

er Husten, jedoch keinen Auswurf. Der Appetit ist schlecht. Der Stuhlgang ist regelmässig. Früher will Patient nie ernstlich krank gewesen sein. Eltern und Geschwister sind gesund. Er gibt an, keine Masturbation getrieben zu haben. Er will kein sexuelles Bedürfnis empfinden.

Status: Die Grösse des Patienten beträgt 1,54 m, sein Gewicht 46,2 kg. Er ist muskulös, gut genährt, das Fettpolster ist schwach entwickelt. Die Stirn ist niedrig, das Schädeldach gleichmässig dick. Beide Parotiden sind gleichmässig geschwollen bis zu Gänseeigrösse, nicht schmerzhaft. Die Haut darüber ist nicht gerötet. Die Submaxillares sind ebenfalls beiderseits geschwollen. Die Sublinguales sind nicht wesentlich vergrössert. Die oberen Augenlider sind etwas turgeszent, besonders am äusseren Lidwinkel. Die Tränendrüsen sind nicht vergrössert. Sonst keine Drüsenschwellungen. Penis und Hoden sind gross; beide entsprechen einem vollentwickelten Individuum. Die Behaarung am Mons veneris ist normal. Die Achselhöhlen sind ohne Haare. Ein Anflug von Lippenhaaren ist vorhanden. Der Herzstoss im 6. I. K. R. in der Papillarlinie. Die Herzaktion ist sehr erregt. An der Herzspitze Schwirren. An der Mitralis hört man ein systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton verstärkt. Bei der Durchleuchtung sieht man eine deutliche Zweiteilung des mittleren linken Bogens und eine sehr kräftige, schnellende Pulsation der Pulmonalis. Die Lungen zeigen keine Dämpfung, überall vesikuläres Atmen. Das Abdomen ist weich. Milz und Leber sind nicht palpabel. Ein Blutausstrich ergibt: Leukozyten, neutrophile 69 pCt., eosinophile 2 pCt., Uebergangsformen 1 pCt., Grosse mononukleäre Zellen 1 pCt., Lymphozyten 27 pCt. Die Wassermann'sche Reaktion war stark positiv. Nach dem Befund des systolischen Geräusches an der Mitralis, dem klappenden zweiten Pulmonalton, dem Herzschwirren, besonders aber nach dem Röntgenbefund, ist ein Ductus Botallii wahrscheinlich vorhanden. Als Ursache der Erkrankung könnte vielleicht bei der stark positiven Wassermann'schen Reaktion die Lues in Betracht kommen, die man schon lange bei den ursächlichen Faktoren, die bei den Bildungsfehlern des Herzens in Betracht kommen, aufzählt (s. Vierordt). Der Befund von Spirochäten in der Aorta der totfaulen Früchte analog dem bei der Aortitis luetica der Erwachsenen spricht entschieden in diesem Sinne.

Luetische Speicheldrüsenerkrankungen im sekundären Stadium sind besonders ven Neumann berichtet worden. Er gibt im ganzen 6 Fälle. 5mal war die Parotis beiderseits, im 6. Falle die rechte Glandula sublingualis und die Nuhn'sche Drüse affiziert. Das Ergriffensein der letzteren ist bisher nur selten in der Literatur berichtet worden (Neumann, Mohr). Die Krankheitsdauer der luetischen Infektion betrug in den ersten 5 Fällen 2—5 Monate, im 6. 4 Jahre; es handelte sich also im letzteren Falle um tertiäre Lues. Die Drüsen schwollen akut oder subakut an. Im allgemeinen bestand Schmerzhaftigkeit und Druckempfindlichkeit der Drüsen, ferner vermehrter Speichelfluss, 260 ccm täglich gegenüber einer normalen Menge von 150 ccm. Der Speichelfluss war schon vor der Quecksilberbehandlung vorhanden. Weiterhin bestanden Kau- und Schluckbeschwerden. Auf antiluetische Behandlung folgte meistens Besserung. In einigen Fällen trat Vereiterung der präaurikularen Lymphdrüsen ein.

Luetische Erkrankungen der Sublingualis und Submaxillaris sind nach Neumann und Gutmann nur im dritten Stadium beobachtet worden.

Neumann weist ausserdem darauf hin, dass von den 5 ersten Fällen 4 weibliche Personen betrafen, also auf ein Ueberwiegen des weiblichen

Geschlechts bei Speicheldrüsenanschwellungen im sekundären Stadium der Lues. Schwächliche, anämische Individuen sollen besonders Speicheldrüsenschwellungen im Sekundärstadium bekommen.

Hingegen berichtet Vehse einen Fall von akuter luetischer Erkrankung beider Parotiden und auch beider Submaxillares im Frühstadium der Infektion. $3^1/_2$ Monate vor Aufnahme und Konstatierung der doppelseitigen Schwellung zog sich der 37jähr. Patient eine syphilitische Infektion zu. Er kam mit Ueberresten eines makulo-papulösen Exanthems in das Krankenhaus. Der Befund ergab einen reinen Mikulicz'schen Symptomenkomplex. Später zeigten sich einige Lymphdrüsen unter der Glandula submaxillaris, vergrössert. Weiterhin bildeten sich zwei fluktuierende Stellen an der rechten Parotis, die nach Inzision Eiter entleerten. Es wurden spärlich Streptokokken gezüchtet. Das Fieber betrug 38,3° bis 38,9°. Es waren Kieferklemme, Kau- und Schlingbeschwerden vorhanden, ausserdem bestand hochgradige Salivation.

Speicheldrüsenschwellungen bei Menschen im dritten Stadium der Lues sind schon häufiger in der Literatur berichtet worden (Lang, Koschel, Grawitz u. a.) und auch histologisch als luetisch erkannt worden. Die Parotis ist am häufigsten und stärksten erkrankt. Wir fügen hier 4 Fälle von Erkrankung der Speicheldrüsen bei Syphilis im tertiären Stadium ein. Die Zahl dieser Fälle von tertiärer Lues mit Mikulicz'schem Syndrom lässt sich leicht durch viele Beispiele vermehren. Man muss nach einer persönlichen Mitteilung von Prof. Mohr bei jeder doppelseitigen Speicheldrüsenschwellung bei Erwachsenen in erster Linie an konstitutionelle Lues denken.

Fall **1.** Doppelseitige luetische Speicheldrüsenschwellung. Arteriosklerose.

Fr. Bl., Gartenarbeiter, 63 Jahre, klagt über Schmerzen in den Schultergelenken und im Kreuz, sonst will er keinerlei Störungen von seiten des Nervensystems haben. Er hat keine Verdauungsstörungen. Vor drei Jahren hat er angeblich dieselben Beschwerden gehabt. Er gibt an, früher eine luetische Infektion sich zugezogen zu haben. Pat. ist verheiratet, hat 5 Kinder, seine Frau hat keine Fehlgeburten durchgemacht.

Pat. ist kräftig gebaut, muskulös, gut genährt. Es finden sich beiderseits Schwellungen der Parotis, Submaxillaris und Sublingualis. Die Drüsen in inguine sind sehr beträchtlich vergrössert. Rechts befindet sich eine Inguinalnarbe. Eine weitere, grosse, nierenförmige, pigmentierte Narbe von Handtellergrösse befindet sich am Os coccygis. Im rechten Oberarmgelenk wird Reiben festgestellt. Ueber den Lungen keine Dämpfung, überall v. A. Spitzenstoss zwei Querfinger breit innerhalb der Mamillarlinie, im 6. Interkostalraum. Kein Geräusch zu hören. Zweiter Aortenton akzentuiert. Radialis verdickt, geschlängelt. Puls gespannt, 76, regelmässig. Der untere Leberrand schlägt an, Milz nicht palpabel. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Wassermann war negativ. Abderhalden war schwach positiv für Speicheldrüsen, negativ für Thyreoidea und Hoden.

Die luetische Aetiologie der Speicheldrüsenschwellung wäre hier noch durch die Therapie zu bestätigen gewesen. Leider entzog sich der Patient der poliklinischen Behandlung.

In den 3 folgenden Fällen ist, ebenso wie bei einem früher von Mohr (l. c.) zitierten Falle, die Verbindung mit Fettsucht sehr bemerkenswert. Diese Fettsucht, die oft ziemlich langsam sich entwickelte, in anderen Fällen hingegen auffallend rasch entstanden ist, lässt an eine innersekretorische Störung der Thyreoidea denken. Die Kombination der Lues mit Speicheldrüsenschwellungen und Schilddrüsenstörungen lässt den Schluss ziehen, dass die Ursache der Erscheinungen die Lues ist. Dies wäre durch den Erfolg der antisyphilitischen Therapie noch zu bestätigen.

So zeigte die Patientin von Mohr nach Einleitung einer Salvarsantherapie (trotz negativer Wassermann'scher Reaktion bei der Frau, während der Mann, der auch eine luetische Infektion zugab, einen positiven Wassermann zeigte) eine sehr auffallende Gewichtsabnahme. Man kann daraus folgern, dass es sich wahrscheinlich um eine syphilitische Thyreoiditis mit beträchtlicher Fettsucht als Folgeerscheinung des Schilddrüsenausfalls gehandelt hat. Die Schwellung der Speicheldrüsen ging zwar auch gleich zu Beginn der Salvarsantherapie zurück, kam aber an den Submaxillares im 3. Monat einer folgenden Gravidität wieder, wenn auch in geringerem Grade. Da bei der Patientin schon vorher genitale Störungen (unregelmässige, spärliche Menses) bestanden hatten und sich der Dysgenitalismus bei der Schwangerschaft, wo die Ovarialfunktion ausfiel, in Gestalt der Schwellungen der Submaxillares wieder zeigte, während sonst keine Zeichen von Lues oder Schilddrüsenausfall sich jetzt bemerkbar machten, so glaubt Mohr annehmen zu müssen, dass eine ovarielle Ursache für die Speicheldrüsenschwellung vorlag, und keine syphilitische.

Fall 2. Mikulicz'scher Symptomenkomplex auf luetischer Basis. Diabetes. Hepatitis syphilitica gummosa. Thyreogene Fettsucht.

v. W., 43 Jahre, Offizier, gibt an, früher immer gesund gewesen zu sein. Starker Potus wird zugegeben. Früher wurde bei ihm eine vorübergehende Glykosurie geringen Grades festgestellt. Wegen Alkoholerscheinungen wurde Pat. mehrfach in Sanatorien behandelt, mit beträchtlicher Besserung der Nervenzustände. Jetzt ist Pat. seit einem halben Jahre wieder wegen Nervosität beurlaubt. Angeblich hat er sich gut erholt, und seine Nervosität soll geschwunden sein. Vor 22 Jahren hatte er ein Ulcus durum. Er hat damals eine Hg-Kur durchgemacht.

Status: Pat. ist klein (1,67 m) und ziemlich beleibt. Sein Gewicht beträgt 84 kg. Auffallend ist die Vergrösserung der beiden Ohrspeicheldrüsen, die ungefähr so gross wie eine mittelgrosse Birne sind und sich ziemlich hart anfühlen. Auch die Submaxillar- und Sublingualdrüsen sind beträchtlich vergrössert. Sonst sind keinerlei Drüsenschwellungen zu bemerken. Leber stark vergrössert, höckerig. Milz infolge der Ausdehnung und Spannung des Abdomens nicht fühlbar. Herz und Lungen zeigen normalen Befund. In der eiweissfreien Urinprobe 3 pCt. Zucker. Wassermann sehr stark positiv. Abderhalden für Speicheldrüsen und Leber stark, für Pankreas schwach positiv, für alle übrigen Proben dagegen negativ.

Es handelt sich also um eine symmetrische Parotisschwellung, zusammen mit einer syphilitischen Erkrankung der Leber, einer Fettsucht, die wohl durch eine luetische Thyreoiditis bedingt ist, bei sehr stark

positivem Wassermann. Es ist daher wohl anzunehmen, dass auch die Speicheldrüsenschwellung luetischer Natur ist.

Fall 3. Parotitis, Submaxillaritis, Sublingualitis duplex chronica luetica. Thyreogene (?) Fettsucht.

L., Offizier, 34 Jahre, kommt wegen seiner Fettleibigkeit, sonst hat er keinerlei Beschwerden. Früher will er immer gesund gewesen sein. Sehr starker Potus und Nikotinabusus wird zugegeben. Eine luetische Infektion hat er sich vor 6 Jahren zugezogen. Zur Zeit zeigen sich keinerlei Erscheinungen.

Objektiver Befund: Pat. hat einen grazilen Knochenbau, der auch Hände und Füsse betrifft. Ellenbogengelenke überstreckbar. Kopf relativ klein. Sämtliche Speicheldrüsen beträchtlich vergrössert. Bauch, Brust und Hüften sehr fettreich. Schmerzempfindlichkeit besteht nicht. Zirkulations- und Respirationsorgane ohne besonderen Befund. Blutdruck: 135 mm Hg. Leber vergrössert, ihre Oberfläche glatt, Milz nicht fühlbar. Genitalorgane normal. Sekundäre Sexualmerkmale normal entwickelt. Die Schilddrüse ist nicht tastbar. Körpergewicht 115 kg.

Wassermann war negativ, Abderhalden für Schilddrüse und Speicheldrüse positiv, für Kontrollproben negativ.

Der Fall ist nicht einfach zu deuten. Vielleicht handelt es sich um eine thyreogene Fettsucht auf dem Boden einer Thyreoiditis syphilitica, die zur Schrumpfung des Organs geführt hat, wie in dem bereits zitierten Fall von Mohr (l. c.), und die Speicheldrüsenschwellungen sind ebenfalls durch Syphilis bedingt. Da die Wassermann'sche Reaktion aber völlig einwandsfrei negativ ist, muss vielleicht die latente Lues ganz fallen gelassen werden. Es könnte sich hier um einen analogen Fall zu den später zu beschreibenden handeln, wo die Speicheldrüsenschwellung ganz andere Bedeutung hat (siehe später).

Fall 4. Doppelseitige Speicheldrüsenschwellung. Mesaortitis syphilitica. Aorteninsuffizienz. Prostatahypertrophie. Genitalstörungen.

H. R., Handelsmann, 56 Jahre. Pat. klagt seit etwa einem Jahre über folgende Beschwerden: Wenn er geht, bekommt er ein bedrückendes Gefühl um den Leib herum, das in die Brust und den Hals aufsteigt, als ob die Kehle zugedrückt würde, und in beide Arme bis an die Hände sich fortsetzt. Sobald Pat. still stehen bleibt, hören die Anfälle auf. In der Nacht muss Pat. 6—7mal wegen Harndranges aufstehen, entleert aber immer nur wenige Tropfen Urin, ohne Schmerzen zu empfinden.

Pat. ist kräftig, muskulös, ziemlich fett. Etwas Zyanose. Am Nacken befinden sich weisse Flecke (Leukoderm?). Der Thorax ist fassförmig. Lungen-Lebergrenze 6.—7. Rippe, wenig verschieblich. Ueber den Lungen kein Schallunterschied. Ueberall leises ves. A. Das Herz ist z. T. von Lunge überlagert, der Spitzenstoss nicht fühlbar. Herzdämpfung links in der Mamillarlinie. Töne leise. Man hört ein systolisches und diastolisches Geräusch über der Aorta. Puls gespannt, gut gefüllt, regelmässig. Blutdruck 165—170 mm Hg. Abdomen sehr fettreich. Leber nicht zu fühlen, unterer Leberrand perkussorisch ein Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht palpabel. Das linke Hypochondrium ist etwas druckempfindlich. Im Urin kein Zucker und kein Eiweiss. Wassermann negativ.

Die Betastung per rectum ergibt: Prostata hart, kleinapfelgross, uneben.

Tags darauf zeigte Pat., nachdem er den Weg zu uns in die Sprechstunde zu Fuss gemacht hat, deutliche Arrhythmie und Extrasystolen. Das diastolische Geräusch ist heute nicht zu hören. Es wird Kal. jod. und Strophanthus verordnet. Der

Röntgenbefund zeigt einen stark verbreiteten Gefässschatten und ein dunkles Mittelfeld. In der Folgezeit wird noch Nitroglyzerin und Hydrargzrum salicyl. gegeben. Aus Missverständnis nimmt Pat. einmal 2 Esslöffel Tinctura strophanti et Tinctura chinae comp. ana. Darauf treten die heftigsten Durchfälle ein, die aber bald aufhören.

Fünfviertel Jahr nach der ersten Untersuchung wird folgender Befund erhoben: Seit 12 Jahren hat. Pat. Erlöschen der Libido und Potenz. Pat. muss öfter Urin lassen und hat Brennen in der Harnröhre. Es findet sich bei ihm eine auffällige doppelseitige Parotisschwellung, Schwellung der Submaxillaris und Sublingualis. Patellarreflexe normal. Das Herz zeigt voussure. Ein lautes systolisches Geräusch findet sich im Verlauf der Aorta, ferner ein leises diastolisches, dem zweiten Ton anhängendes. Puls. celer, altus. Milz nicht palpabel. Leber, besonders der linke Lappen, vergrössert und schmerzhaft. Wassermann'sche Reaktion war sehr stark positiv, die Stern'sche Modifikation ebenfalls stark positiv. Abderhalden war für Leber, Thyreoidea, Speicheldrüsen und Hoden negativ. Ein Blutausstrich ergab: 59 pCt. neutrophile Leukozyten, 2 pCt. eosinophile Leukozyten, 38 pCt. Lymphozyten, 1 pCt. Uebergangsformen.

Es besteht also hier eine doppelseitige Schwellung sämtlicher Speicheldrüsen im Zusammenhang mit einer konstitutionellen Lues, mit luetischen Veränderungen an der Aorta und den Koronararterien. Gleichzeitig bestehen funktionelle Genitalstörungen und eine relative Lymphozytose. Es erhebt sich hier die Frage, ob die Veränderungen der Speicheldrüsen Folge der Lues oder der genitalen Störungen sind. Wie Mohr gezeigt hat, bestehen Zusammenhänge beider Organe, auf die wir im folgenden noch zu sprechen kommen.

Es zeigte sich nämlich, dass die Speicheldrüsen eine bestimmte Verbindung mit den Blutdrüsen haben müssen, und nach der Art der Funktion dieser Drüsen konnte das Verhältnis zueinander nur durch eine innersekretorische Tätigkeit der Speicheldrüsen zu erklären sein. Dieser Gesichtspunkt ist zuerst von Mohr betont worden, welcher durch Beispiele diese Auffassung zu belegen gesucht hat.

Seit längerer Zeit kannte man die Beziehung der Speicheldrüsen zu den Genitalorganen. Dieselben waren zu vermuten durch das häufige Ergriffensein der Hoden bzw. der Ovarien bei der Parotitis epidemica (bis zu 60 pCt. der Fälle bei Erwachsenen nach Mohr). Dabei kann zuerst die Parotis anschwellen, dann die Ovarien ergriffen werden oder umgekehrt: oder die Genitalerkrankung kann die einzige Aeusserung des Mumps sein. Aber auch die Tränendrüsen, die Schilddrüse, der Thymus, das Pankreas, die Brustdrüse können an Mumpsinfektion erkranken. Wie man sieht, sind beim Mumps ausschliesslich die Drüsen mit innerer Sekretion, also biologisch verwandte Organe betroffen.

Man geht wohl nicht zu weit, wenn man aus dieser Ueberlegung heraus auch die Speicheldrüsen zu den Blutdrüsen zählt und den Mumps als eine akute Erkrankung sämtlicher Blutdrüsen bezeichnet — Haemadenosis acuta epidemica (Mohr).

Bekannt ist ferner der Speichelfluss bei sexuellen Erregungen, in der Gravidität und bei Genitalerkrankungen. Ferner wurde über doppelseitige

Parotisschwellungen bei der Menstruation, in der Menopause, während der Gravidität berichtet; auch die Parotitis nach Ovariotomie spricht für Beziehungen der beiden Organe (s. Mohr, l. c.)[1]).

Reuss berichtet einen Fall von einem 16jährigen Mädchen, das mit 11 Jahren Mumps gehabt hatte und mit Einsetzen der Menses Schwellungen der beiden Parotiden bekam (rechts mehr als links). Diese gingen nach einigen Tagen zurück, doch nicht völlig. Bei jeder Menstruation fand stärkeres Anschwellen derselben statt. Patientin hatte trockenes Gefühl im Munde, sonst keinerlei Beschwerden. Die inneren Organe zeigten nichts Abnormes. Im Blut fand sich nur eine beträchtliche Vermehrung der Eosinophilen. Es handelt sich also um eine chronisch rezidivierende Parotitis im Zusammenhang mit der Menstruation.

Berthon berichtet über chronische, symmetrische Speicheldrüsenschwellungen mit Genitalstörungen. Ferner findet sich eine Genitalstörung in fast allen Fällen, die Mohr in seiner Arbeit: „Ueber die innere Sekretion der Speicheldrüsen" berichtet, ebenso in den Fällen, die wir im folgenden beschreiben werden. Aber neben dem Genitale können auch Schilddrüse, Thymus, Hypophyse, Pankreas, Brustdrüse gemeinsam mit den Speicheldrüsen chronisch erkranken. So findet Fabian lymphatische Infiltrate bei lymphatischer Aleukämie in den paarigen Organen: Niere, Mammae, Hoden, Tränen- und Speicheldrüsen, während Blut, Knochenmark und Milz frei waren.

Wie die akute Infektion der Mumps also biologisch verwandte Organe ergreifen kann, so können also auch chronische Erkrankungen, wie die Lues oder Systemerkrankungen des lymphatischen Systems, endlich innersekretorische Störungen diese Organe sämtlich oder in wechselnder Kombination betreffen.

---

1) Freudenthal berichtet über eine anfallsweise auftretende Anschwellung der Parotis und über ihr Fortbleiben während der Schwangerschaft. Homonymes Leiden fand sich bei dem Ehemann, letzteres wurde als Hysterie (!) gedeutet. Bei der 32jähr. Frau traten seit 10—12 Jahren zu beliebiger Zeit, niemals gerade beim Essen, plötzlich Anschwellungen der Parotiden spontan oder durch leichtes Schaben der betreffenden Hautstellen, bis zu Halbgänseeigrösse ein. Nach 10—30 Minuten vollkommene Abschwellung. Niemals reichlich Speichelfluss, keine eitrigen Fäden. Die Anfälle fielen nicht mit der Periode zusammen, so dass ein Aufhören derselben bei den folgenden Schwangerschaften Ursache des Zurückgehens der Anschwellungen hätte sein können. Während der beiden letzten Schwangerschaften nahmen die Anfälle an Häufigkeit ab und hörten bald ganz auf. Aus dem Befund ist noch die adipös-anämische lymphatische Konstitution der Frau zu erwähnen. Es bestand ferner eine Dilatatio cordis (Myocarditis cordis?) und eine Dilatatio ventriculi. Die Milz war unbedeutend vergrössert, das Nervensystem intakt, drei Zähne kariös.

Eine Erklärung für den Befund ist schwer zu geben. Es handelt sich um ein zu kompliziertes Krankheitsbild. Eigentümlicherweise traten bei dem Ehemann, der ein hochgradiger Neurastheniker war, ebenfalls plötzliche Parotisschwellungen nach Art der Anfälle seiner Frau auf. Freudenthal glaubt an eine hysterische Ursache.

Berthon und Mohr suchen die Beziehungen dieser Organe besonders durch die innersekretorische Tätigkeit der Drüsen zu erklären. Dafür scheint auch die oft vorhandene Gruppenreaktion bei der Abderhalden'schen Methode zu sprechen (Mohr).

Es kann sich dabei handeln um gleichsinnige Reaktionen der einzelnen Organe auf bestimmte Einflüsse oder um kompensatorische Hyperplasie oder Reizungserscheinungen infolge innersekretorischer Störungen. Man könnte so verstehen, dass ebenso wie bei Ovarialausfall die Schilddrüse hyperplastisch wird, dies aus dem gleichen Grunde und demselben Sinn mit den Speicheldrüsen geschieht. Solange der genaue Einblick in diesen Mechanismus infolge mangelhafter Kenntnis der grundlegenden Tatsachen fehlt, muss man sich mit der Feststellung der Tatsache begnügen, und diese besagt, dass ausserordentlich häufig Speicheldrüsenschwellungen, die ganz das Bild des Mikulicz'schen Symptomenkomplexes bieten, zusammen mit Genitalstörungen, Schilddrüsenhyperplasie, Zirbeldrüsenerkrankungen, Status thymicus, vorkommen können.

Auf die Tatsache, dass die Hyperplasie der Speicheldrüsen eine Teilerscheinung des Status lymphaticus sein kann, der häufig bei Erkrankungen der Blutdrüsen, besonders beim Dysgenitalismus, vorhanden ist, sogar völlig allein vorkommen kann, hat besonders Mohr hingewiesen. Er belegt diese Angabe durch eine Reihe von Beispielen, auch ist er nach einer Mitteilung in der Lage, diese Beobachtungen durch eine weitere Zahl zu bestätigen.

Auch in den sieben nun zu berichtenden Fällen ist die symmetrische Erkrankung der Speicheldrüsen kombiniert mit dem Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus und mit Erkrankung der übrigen mit den Speicheldrüsen in Konnex stehenden Blutdrüsen.

Bemerkenswert sind dabei die fast stets vorhandenen Genitalstörungen, die gewöhnlich beim Status lymphaticus vorhanden sind (Bartel, Wiesel). Letztere können z. B. auftreten als heterosexueller Behaarungstypus und heterosexuelles Verhalten des Fettpolsters, heterosexuelles Verhalten des Kehlkopfes, spätem Auftreten der Menstruation bei Frauen, Fehlen der Spermatogenese beim Mann, Missbildungen und Hypoplasie am Genitalapparat usw.

Fall 1. Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Status thymo-lymphaticus. Thyreogene Fettsucht.

K. H., Postbeamter, 38 Jahre, leidet seit einem Vierteljahr an Katarrh mit geringem Auswurf, morgens nach dem Aufstehen, nachts nach dem Hinlegen. Er gibt ferner Schmerzen und Pfeifen in der Luftröhre an, vor allem im Jugulum, und Atembeschwerden. Angeblich neigt er sehr zu Erkältungen und hat auch leicht Auswurf. Der Auswurf ist vielfach von verschiedenen Seiten untersucht worden, es wurden aber nie Tuberkelbazillen gefunden. Innerhalb von $1^1/_2$ Jahren hat der Kranke trotz anstrengenden Dienstes über 20 Pfund zugenommen und macht jetzt direkt einen fettleibigen Eindruck. Früher hat Pat. angeblich nur Kinderkrankheiten gehabt, sonst ist er immer gesund gewesen. Sein Vater ist an Magenkrebs gestorben, seine Mutter,

ebenso seine Frau und Kinder sollen gesund sein. Er hat keinerlei Infektionen durchgemacht.

Pat. ist 1,66 m gross, sein Gewicht beträgt 76,3 kg. Er ist kräftig gebaut, muskulös. Es finden sich auffallende Fettablagerungen am Bauch, an den Hüften und an den Oberschenkeln von absolut femininem Typus. Dus Gesicht wird in charakteristischer Weise entstellt durch eine doppelseitige Schwellung der Ohrspeicheldrüsen, die ungefähr die Grösse einer kleinen Birne haben. Linkerseits ist die Submaxillardrüse sehr stark geschwollen, rechterseits nicht so stark. Ferner ist die Sublingualis beiderseits bis zur Kirschgrösse vergrössert, und die beiden Tränendrüsen springen als über erbsengrosse Gebilde hervor. Die Schilddrüse ist vergrössert, derb, besonders am Isthmus. Auf dem oberen Teil des Brustbeins findet sich Dämpfung. Im Röntgenbild sieht man über dem Herzschatten einen über die Breite der Wirbel hinausgehenden dichten Schatten, der bei seitlicher Durchleuchtung auf der Aorta bandförmig aufsitzt. Die Luftröhre ist in der Höhe der Incisura jugularis verengt. Das Genitale ist gut entwickelt. In der Achselhöhe sind mangelhafte Crines. Blutbefund: Hb. 86, weisse Blutkörperchen 7400, Neutrophile 48 pCt., Eosinophile 5 pCt., Lymphozyten 47 pCt., rote Blutkörperchen 4968000. Lungen und Herz sind normal. Das Abdomen ist sehr fettreich. Leber fühlbar, glattrandig. Milz deutlicher fühlbar. Nervensystem o. B. Wassermann war negativ. Abderhalden für Thymus positiv, für Schilddrüse, Pankreas, Testes und Speicheldrüsen negativ.

Aus dem Verlauf ist noch nachzutragen, dass auf Schilddrüse, zweimal täglich 0,1, das Körpergewicht von 76,3 kg in 14 Tagen herunterging auf 73 kg. Die Atembeschwerden sollen besser geworden sein. Nach Aussetzen der Schilddrüse und bei Verabfolgung von Thymin (Poehl) stieg das Körpergewicht wieder um 1,3 kg in 14 Tagen. Pat. steht zur Zeit noch in Beobachtung.

Es handelt sich also um eine Fettsucht mit den Zeichen des Status lymphaticus, die wahrscheinlich nach dem abnormen Verhalten der Schilddrüse und dem Erfolg der Therapie thyreogenen Ursprungs ist. Dazu kommt dann die Beteiligung sämtlicher Speicheldrüsen in Form symmetrischer Schwellungen. Als Genitalstörung findet sich nur das heterosexuelle Verhalten des Fettpolsters und eine mangelhafte Behaarung in der Achselhöhle.

Fall 2. Mikulicz-Syndrom. Adiposis dolorosa. Thymus persistens. Genitalstörungen.

E. H., Zimmermannsfrau, 34 Jahre alt, klagt seit einem Jahre über Schmerzen im Unterleib (rechte Seite) beim Bücken. Der Stuhl ist angehalten. Pat. hat viel Kopfschmerzen, besonders 14 Tage vor der Periode, nicht zum Aushalten, mit Hitzegefühl, Wallungen verbunden. Die Periode ist seit 3 Jahren unregelmässig, manchmal nur alle 7—8 Wochen. Sie hat keine Fehlgeburt gehabt. Der Mann ist gesund, 2 Kinder ebenfalls. Alle Bestrebungen, noch Kinder zu erhalten, waren vergeblich. Die Eltern sind gesund, der Vater ist korpulent, ein Junge von 14 Jahren soll so gross sein wie seine Mutter. Früher war Pat. stets gesund, sie fühlte sich jedoch immer sehr matt. Vor 2 Jahren hat sie Gelbsucht gehabt.

Status: Pat. ist mittelgross, sehr korpulent, von gesundem Aussehen, geröteten Wangen, etwas anämischen Schleimhäuten. Es finden sich Pigmentverschiebungen an der Stirnhaut; seitlich grössere Plaques, die pigmentiert sind; in der Mitte der Stirn ebenfalls reichlich Pigment. Der Knochenbau ist grazil. Die Parotiden sind beiderseits vergrössert, so dass die Ohrläppchen abgehoben sind. Die Submaxillaris ist linkerseits vergrössert, ebenso die Sublingualis. Der lymphadenoide Rachenring ist geschwollen, ebenso sind die Papillae circumvallatae hyperplastisch. Der Isthmus

der Schilddrüse ist hyperplastisch, ebenso der rechte Seitenlappen. Pat. zeigt sonst keinerlei Drüsenschwellungen. Herzstoss im 5. Interkostalraum, von normaler Stärke. Lungen-Lebergrenze 6. Rippe. Die Herzgrenze ist wegen Fettablagerung nicht mit Sicherheit feststellbar. Auf dem Manubrium sterni findet sich eine ausgesprochene Dämpfung, die das Sternum nach beiden Seiten etwas überschreitet und nach rechts unten auswärts verläuft. Herzaktion beschleunigt, Geräusche nicht zu hören. Puls von mittlerer Spannung und Fülle. Milz mit Sicherheit nicht palpabel, auch perkutorisch nicht vergrössert. Es finden sich sehr beträchtliche Fettablagerungen an den typischen Prädilektionsstellen, vor allem in der Bauchhaut, die sich geradezu infiltriert anfühlt. Rund um den Brustkorb herum, in der Höhe oberhalb des Rippenbogens, läuft eine Fettschwarte, die rechterseits, ebenso wie weiter nach unten gelegend Fettpartien, druckschmerzhaft ist. Die Nates sind mächtig entwickelt und bilden auf jeder Seite eine zusammenhängende starre Masse. Seitlich an den Oberschenkeln sind mächtige Fettinfiltrationen, auch an den Oberarmen über dem Deltoideus und an den Schulterblättern. Dagegen sind die Mammae nicht so stark entwickelt, die rechte ist stärker als die linke. Sehr starke Fettablagerungen sind an den Waden. Nirgends finden sich stärkere vasomotorische Veränderungen über den infiltrierten Stellen. Schädelumfang 51,5 cm; mento-okzipitaler Durchmesser 17 cm, fronto-okzipitaler 16,3 cm, bitemporaler 13,6 cm, biparietaler 14 cm. Röntgenbefund an der Sella turcica normal. Patellarreflexe lebhaft. Pupillen gleich weit, reagieren. Augenbewegungen frei. Keine Geruchs- und Geschmacksstörungen. Urin ohne Eiweiss und ohne Zucker. Blutbefund: Hb. 70, Erythrozyten 5584000, Leukozyten 7800, Neutrophile 68 pCt., Eosinophile 4 pCt., Uebergangsformen 8 pCt., gr. Lymphozyten 2 pCt., kl. Lymphozyten 18 pCt.

In diesem Falle findet sich also ein Mikulicz'scher Symptomenkomplex zusammen mit Fettsucht, die den Charakter der Dercum'schen Erkrankung hat, und Thymus persistens. Auch hier zeigt sich eine Störung der Genitalsphäre in Form von Störungen der Periode.

Fall 3. Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Adiposis dolorosa. Status thymo-lymphaticus. Genitalstörungen.

Frau St., 32 Jahre, gibt an, dass sie seit 3 Jahren Zustände von abnormer Müdigkeit, geringerer Leistungsfähigkeit in ihren häuslichen Beschäftigungen und allgemein zeitweise mehr oder weniger stark ausgesprochenes Krankheitsgefühl habe. Vor zwei Jahren hat Patientin eine infektiöse Erkrankung, unbekannten Ursprungs, mit Fieber durchgemacht, danach hatte sie an vasomotorischen Zuständen und Herzklopfen zu leiden. Bei einer damals eingeleiteten Mastkur nahm sie 25 Pfund zu. Im Anschluss daran soll eine Venenentzündung ganz umschriebener Art, in der Gegend der Kniee, der Mitte des Oberschenkels an beiden Beinen, an den Hüften entstanden sein. Es waren Schmerzen vorhanden. Angeblich sollen die Beine damals etwas, aber unwesentlich geschwollen gewesen sein. Die Venenstämme sollen dick gewesen sein. Von da ab hat Patientin sehr häufig Schmerzen in der Kniegegend, in den Schultern, in den Fingern gehabt, die als Gicht gedeutet wurden. Vor einem Jahr begann die Periode unregelmässig zu werden, angeblich soll das letzte Wochenbett daran Schuld gewesen sein. Jetzt sind die Menses sehr gering, völlig unregelmässig. Im Laufe der letzten 2 Jahre, vor allen Dingen aber in den letzten 2 Wochen, ist die Patientin auffallend stark geworden, so dass ihr Bewegungen, Ankleiden, Verrichtungen im Haushalt, schwer fallen. In der letzten Zeit hat Patientin Anfälle von Schmerzen in den verschiedensten Gelenken gehabt, vor allem im Kniegelenk und auch in den Fingern, ohne Temperatursteigerung und ohne sichtbare Schwellung. Die Schmerzen sind sehr flüchtig. Am Tage mit solchen Schmerzen soll der Urin spärlich sein und ein reichliches Sediment von Uraten haben. Gewöhnlich folgt dann am 2. oder 3. Tage

bei besserem Befinden eine grössere Harnmenge, in der Regel aber wird seit den letzten Wochen eine geringere Menge Harn produziert. An beiden Unterkiefern sollen ohne besondere Ursache Drüsenschwellungen aufgetreten sein. Als Kind hat Patientin Skrophulose gehabt und öfters Halsentzündungen. In letzter Zeit sind starke Stimmungsschwankungen aufgetreten, besonders weinerliche Stimmung herrscht vor. Patientin ist in psychischer Beziehung erblich belastet (Mutter periodische psychische Störungen!).

Objektiver Befund: Die Kranke macht ohne weiteres den Eindruck einer abnorm fetten Frau. Das Gesicht ist ziemlich fettreich. Doppelkinn. Hüften ausgeladen. Brüste sehr stark entwickelt. Auffallend ist, dass beide Ohrspeicheldrüsen über Wallnussgrösse geschwollen sind, ebenso beide Submaxillardrüsen bis zu Kleinbirngrösse. Auch die Sublingualdrüsen sind zu Kirschgrösse geschwollen. Stirnhaut dick, derb, und nicht in Falten abhebbar. Auch bei aktiven Bewegungen der Stirnhaut bilden sich nicht die üblichen Falten. Sehr stark ist die Fettentwickelung am Abdomen und an den Extremitäten. Oberarm und Oberschenkel haben richtige Schinkenform. Die Bauchhaut ist stellenweise derb infiltriert von Fett. Ebenso die Ober- und Unterschenkel. Auch die leiseste Berührung dieser Infiltrate, vor allen Dingen aber derjenigen in der Gegend der Kniee und Fussgelenke ist sehr schmerzhaft. Die Lokalisation dieser Schmerzhaftigkeit stimmt überein mit der spontan vorhandenen. In der Gegend der Gelenke und an der Rückseite des Oberschenkels sieht man durch die Infiltrate hindurch und oberhalb derselben gelegen, eine Anzahl feinverzweigter Venenstämme hindurchschimmern. Auch in der Gegend um die Phalangen herum findet man ebenfalls ein die Haut infiltrierendes starkes Fettpolster. Die Beweglichkeit in den Gelenken ist vollkommen frei. Nirgends Gelenkschwellungen, nirgends Tophi. Schilddrüse am Isthmus schmerzhaft und verdickt. Auf dem Manubrium sterni eine nach unten sich verengende, nach dem Hals zu breiter aufsitzende Dämpfung (Thymus?). Leber und Milz waren o. B., ebenso Herz und Nervensystem.

Wassermann negativ. Abderhalden für Schilddrüse und Thymus stark positiv. Der Hgb.-Gehalt des Blutes betrug 83 pCt., weisse Blutkörperchen 6600, neutrophile 65 pCt., eosinophile 2 pCt., Lymphozyten 33 pCt.

Der Fall ist nach verschiedener Richtung hin interessant. Erstens gibt die Anamnese ein Bild der Entwicklung dieser eigenartigen Form der Fettsucht. Sehr bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit der eine „Mast“ erzielt werden konnte. Es ist nach Kenntnis der späteren Entwicklung des Falles wohl kein Zweifel, dass schon zur Zeit der Mastkur innersekretorische Störungen bestanden haben und dass sie den beträchtlichen Fettansatz bei der Mastkur begünstigt haben. Man kann sogar annehmen, dass die zur Einleitung der Mastkur Veranlassung gebende allgemeine Muskelschwäche die Folge von Schilddrüsenstörungen oder des Status thymico-lymphaticus sind. Ferner verdienen die Verhältnisse der Harnbeschaffenheit und der Harnmengen hervorgehoben zu werden. Auch sie scheinen auf Stoffwechselstörungen hinzudeuten, die mit der Fettsucht zusammenhängen und von französischen Autoren als charakteristisch für das Ralentissement der chemischen Prozesse im Körper bezeichnet werden. Beachtenswert ist weiterhin der Umstand, dass die Schmerzen in den Fettinfiltrationen zwar dauernd vorhanden waren, aber periodisch exazerbierten. Es ist dies eine Beobachtung, die man bei solchen Kranken häufig machen kann, wie mir Prof. Mohr, der dies auch bei anderen Fällen gesehen hat, mündlich mitteilte. Hierin liegt hauptsächlich der

Grund, warum die Schmerzen bei Fettinfiltraten verkannt werden und als Thrombosen-Schmerzen oder rheumatische Schmerzen usw. bezeichnet werden. Eine Erklärung für die Schmerzhaftigkeit der Fettinfiltrate und besonders das periodische Anschwellen der Schmerzen kann z. Zt. noch nicht gegeben werden. Vielleicht, dass Einflüsse, die von den Genitalien ausgehen, ähnlich dem Mammaschmerz bei den Menses, hierbei eine Rolle spielen. Unsere Kranke hat ebenfalls Genitalstörungen. Beachtenswert ist, dass im weiteren hier nicht ausführlich geschilderten Verlauf der Erkrankung unter Thyreoidin eine stete Gewichtsabnahme und gleichzeitige Verringerung der Fettinfiltrate erfolgte. Auch die Schmerzhaftigkeit liess allmählich nach und ist z. Zt. völlig verschwunden; nur ganz vorübergehend kommen Schmerzattacken, aber geringer als früher, vor.

Im übrigen gleicht der Fall in der Symptomatologie fast völlig den bisher geschilderten: doppelseitige Speicheldrüsenschwellung, Status thymico-lymphaticus und Fettsucht.

Fall 4. Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Status thymico-lymphaticus. Thyreogene Fettsucht. Unterentwicklung der Genitalien.

Schm., 38 Jahr, klagt über Herzangst, die ihn auf der Strasse, besonders vormittags überfällt. Sie beginnt mit Kälteempfindungen in den Händen und Füssen und im Gesicht. Er sieht dann blass aus, bekommt einen sehr starken Druck auf die Brust und Angstgefühl. Einen den geschilderten ähnlichen Anfall hat er vor 2 Jahren auf einer Bergtour bekommen, als auf dem Wege vor ihm ein Herr an Schlaganfall starb. Er musste dann sofort ins Hotel zurückkehren und sich 2 Tage zu Bett legen. Er hat einen aufregenden Beruf, ist leicht erregbar, aber, wie er angibt, es erst in den letzten Jahren geworden. Angeblich nimmt er wenig Nahrung zu sich, trotzdem ist er auffälliger Weise schon seit längerer Zeit sehr korpulent geworden. Familiäre Anlage soll nicht vorhanden sein. Die Familie ist gesund. Ausser Gonorrhoe hat er keine Infektion durchgemacht.

Status: Patient ist mittelgross, 1,68 m, sein Gewicht beträgt 92 kg. Er ist sehr beträchtlich fettleibig. Abdomen sehr stark. Knochenbau grazil, Hände und Füsse klein. Das Gesicht ist breit, anscheinend hervorgerufen durch eine ziemlich erhebliche Schwellung beider Parotiden. In geringerem Grade sind die submaxillaren und sublingualen Speicheldrüsen geschwollen. Sonst keine Drüsenschwellungen. Die Schilddrüse ist an beiden Seitenlappen und am Isthmus vergrössert und derb. Patient hat Glanzaugen. Auf dem Manubrium findet sich Dämpfung. Leber fühlbar, Milz nicht. Der Penis ist klein, die Testes sind kleiner als im Durchschnitt. Am Nervensystem finden sich keine groben Veränderungen. Lunge und Herz ohne pathologischen Befund. Im Röntgenbild sieht man einen sehr beträchtlichen, dem Herzen aufsitzenden Mittelschatten, der bei seitlicher Durchleuchtung sehr deutlich vom Aortenbogen, dem er als etwa 1 cm breites Band aufsitzt, zu differenzieren ist.

Wassermann war negativ. Abderhalden war für Schilddrüse, Thymus, Speicheldrüsen stark positiv. Ein Blutausstrich ergab: 54 pCt. neutrophile Leukozyten, 4 pCt. eosinophile Leukozyten, 42 pCt. Lymphozyten.

Wir finden also hier eine thyreogene Fettsucht, kombiniert mit dem Status lymphaticus und Hypoplasie der Genitalien. Daneben besteht dann die symmetrische Schwellung sämtlicher Kopfspeicheldrüsen.

Beachtenswert sind die Glanzaugen und die sehr starke Erregbarkeit des Patienten, seine nervösen Herzzustände, die in einem gewissen

Gegensatz zu der Symptomatologie der thyreogenen Fettsucht stehen. Trotzdem kann man an einen thyreogenen Ursprung der Fettsucht denken und auch die kardiovaskulären und nervösen Symptome auf die Thyreoidea zurückführen, indem wir nur auf die Mischungen von hyper- und hypothyreoiditischen Erscheinungen an demselben Individuum, die nicht so selten vorkommen, hinweisen.

Fall 5. Parotitis duplex chronica. Thymus persistens. Thyreogene Fettsucht. Anämie.

A. U., 33 Jahre, gibt an, nie krank gewesen zu sein. Pat. hat ein Kind, das gesund ist, das sie jedoch trotz stark entwickelter Brustdrüsen nicht stillen konnte. Sie kommt jetzt wegen Augenbeschwerden.

Objektiver Befund: Kleine, ziemlich fette Frau, mit typischer Fettlokalisation. Kopf gross, Hinterhaupt stark entwickelt, Schilddrüse als vergrössert fühlbar, derb und hyperplastisch. Der Isthmus ist schwer nach dem Jugulum abgrenzbar, auch bei starkem Rückwärtsbeugen des Kopfes fühlt man seine untere Grenze nicht. Auf dem Brustbein ist eine deutliche Dämpfung nachweisbar. Die Brüste sind stark entwickelt, mit deutlich fühlbaren Läppchen. Schon vor der Verheiratung sollen diese so entwickelt gewesen sein und während ihrer Schwangerschaft nicht zugenommen haben. Die Begrenzungslinie der Sternaldämpfung ist rechts eine Linie, die 1 cm vom Sternoklavikulargelenk nach aussen beginnend, die 3. Rippe in der Parasternallinie schneidend, leicht bogenförmig nach aussen konvex, nach unten in die Herzdämpfung übergeht. Links verläuft die Grenze der Dämpfung ungefähr 4 cm von der Mittellinie entfernt in einer nach innen konvexen Linie, die in der Höhe der 3. Rippe ungefähr 5 cm von der Mittellinie entfernt ist und ebenfalls nach unten in die Herzdämpfung übergeht. Auffallend ist die doppelseitige Vergrösserung der Ohrspeicheldrüse. Die Submaxillares und Sublinguales sind nicht geschwollen. Die Rachenmandel ist stark vergrössert, sonst ist kein besonders entwickeltes lymphadenoides Gewebe vorhanden. Herz und Lungen sind normal. Milz und Leber sind nicht vergrössert. Reflexe lebhaft. Pupillen reagieren prompt. Blutbefund: Hb. 62 pCt., Erythrozyten 2768000, weisse Blutkörperchen 6600. Das Gewicht der Patientin beträgt 86 kg.

Es handelt sich also um eine mit Anämie einhergehende Fettsucht, zusammen mit Thymus persistens und doppelseitiger Schwellung der Parotis. Genitalstörungen bestehen anscheinend in diesem Falle nicht.

Fall 6. Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Status lymphaticus. Thyreogene Fettsucht. Genitalstörungen.

W., Beamter, 35 Jahre, kommt mit der Bitte, entfettet zu werden. Seit seiner Dienstzeit zeigte sich eine sehr beträchtliche Gewichtszunahme. Familiäre Belastung ist vorhanden. Sein Bruder, ebenso Vater und Mutter sind sehr fett. Subjektive Beschwerden sind nicht vorhanden. Vor zwei Jahren hat er eine Nierenkolik mit Abgang eines Steines gehabt. Der Vater ist an Diabetes gestorben.

Pat. hat einen ziemlich grazilen Knochenbau, überstreckbare Ellbogen, femininen Behaarungstypus, sehr starke Fettfalten am Mons veneris und seitlich, wenig Bart und Achselbehaarung. Die Extremitäten sind säulenartig. Auffallend ist, dass Parotis, Submaxillaris und Sublingualis beiderseits ziemlich beträchtlich geschwollen sind. Lymphdrüsenschwellungen sind nicht vorhanden. Leber gross, von gleichmässiger Oberfläche, Milz gerade fühlbar. Abderhalden war für Speicheldrüsen und Schilddrüse stark positiv, alle übrigen Proben ergaben ein negatives Resultat. Wassermann war negativ. Ein Blutausstrich zeigte: 54 pCt. Neutrophile, 3 pCt. Eosinophile, 43 pCt. Lymphozyten. Die Grösse des Patienten ist 1,72 m, sein Gewicht beträgt 96 kg.

Pat. zeigte vom 20. 11. bis 4. 12. unter einer Gabe von 3mal täglich Degrasin 12 Pfund Gewichtsabnahme. Das subjektive Befinden ist gut.

Auch hier findet sich also dieselbe Kombination von Erscheinungen: thyreogene Fettsucht, Status lymphaticus und Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Dazu kommen Genitalstörungen in Form von heterosexuellem Behaarungstypus, spärlicher Bart- und Achselbehaarung, und überstreckbaren Ellenbogen.

Fall 7 u. 8. Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Hypothyreoidismus. Status thymico-lymphaticus. Hypogenitalismus.

W. und O. Schm., 12 und 14 Jahre. Bei ersterem Patienten traten vor 14 Tagen Quaddeln auf. Fieber bestand nicht, auch keine Kopfschmerzen. Der Stuhl war regelmässig. Früher hat er nur Masern und Diphtherie gehabt. Eltern und 6 Geschwister sind gesund. In der Ohrenklinik wurde er wegen Eiterung behandelt.

Status: Pat. ist kräftig, gedrungen. Im Gesicht reichlicher Pannikulus. Nasenwurzel eingesunken, Nasenrücken und -flügel breit. Beiderseits findet sich eine Schwellung der Parotis, Submaxillaris und Sublingualis. Die Ohren sind klein, die Ausbildung des Läppchens fehlt. Es ist Hypogenitalismus vorhanden. An der Brust und an den Zähnen finden sich geringe Zeichen von Rachitis. Der Isthmus der Schilddrüse ist vergrössert, sitzt tief unter dem Jugulum und ist nach unten schlecht abgrenzbar. Auf dem Manubrium sterni eine deutliche Dämpfung. Tonsillen beiderseits beträchtlich entwickelt, mit reichlich adenoidem Gewebe. Jederseits eine vergrösserte Inguinaldrüse. Jegliche Behaarung fehlt. Lunge und Herz sind o. B. Milz und Leber palpabel, etwa 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens.

Bei dem zufällig anwesenden Bruder O. des Patienten wurde folgender Befund erhoben: Auch er zeigt die bei seinem Bruder notierten Merkmale des Hypothyreoidismus, wenn auch in geringerem Masse. Parotis, Submaxillaris und Sublingualis sind beiderseits geringfügig geschwollen. Eine vergrösserte Inguinaldrüse jederseits. Der Isthmus der Schilddrüse ist hyperplastisch, die Seitenlappen sind nicht zu fühlen, tief im Jugulum fühlt man eine schwammige Masse (Isthmus?). Auch hier ist Hypogenitalismus vorhanden (beide Hoden im Hodensack, von etwa Kirschgrösse; Penis klein, $2^1/_2$ cm). Nirgends findet sich Behaarung. Thymusdämpfung nicht festzustellen. Am Hals viele kleine Drüsen. Kubitaldrüsen sind nicht geschwollen. Das Herz und die übrigen Organe zeigen normalen Befund. Wassermann war bei beiden Patienten negativ. Der Blutbefund ergab:

	W. Schm.	O. Schm.
Hämoglobin	70 pCt.	80 pCt.
Erythrozyten	4432000	5456000
Leukozyten	11800	12400
Neutrophile	56 pCt.	54 pCt.
Eosinophile	3 „	2 „
Lymphozyten, grosse	1 „	1 „
„ kleine	40 „	43 „
Körpergrösse	1,27 m	1,40 m
Gewicht	30,5 kg	34,6 kg

Hier finden sich also bei zwei Brüdern symmetrische Schwellungen der Speicheldrüsen. Es erinnert dies an den von Külbs zitierten Fall von Quincke, wo eine familiäre und kongenitale doppelseitige Parotisschwellung bestand, wie schon früher erwähnt worden ist. Dazu kommen die Erscheinungen des Hypothyreoidismus. Auffällig ist, dass auch der

Status lymphaticus bei beiden Knaben vorhanden ist. Aehnliche Fälle von familiärem Vorkommen des Status lymphaticus sind in der Literatur mehrfach berichtet worden (Verzeichnis der betreffenden Autoren bei Wiesel). Es besteht ferner der beim Status lymphaticus oft vorkommende Hypogenitalismus.

Mit den von Mohr beschriebenen Fällen, den Beobachtungen von Berthon, von Reuss u. a. machen die eben beschriebenen eine stattliche Zahl in der Reihe der als Mikulicz'sche Krankheit in der Literatur mitgeteilten klinischen Bilder aus. Die Zahl lässt sich nach den Erfahrungen der Hallenser medizinischen Poliklinik mit Leichtigkeit beträchtlich vermehren. Die Beobachtungen zeigen mit Sicherheit, dass es sich bei dem Zusammentreffen des Mikulicz'schen Syndroms mit Status thymicus, thymico-lymphaticus und lymphaticus nicht um Zufälligkeiten handelt, sondern dass hier ein einheitliches Bild vorliegt, das durch die genannten Konstitutionsanomalien und die innigst dazu gehörigen Störungen innersekretorischer Organe sein ganz bestimmtes Gepräge erhält, wie es zuerst von Mohr festgestellt worden ist. Die Schlussfolgerungen, die Mohr daraus gezogen hat, dass die Speicheldrüsen zu den innersekretorischen Organen (im engeren Sinne) gehören, dürfte unabweisbar sein. Es geht ferner aus allem hervor, dass die Mehrzahl der als Mikulicz'sche Krankheit beschriebenen Fälle in die Gruppe der genannten Konstitutionsanomalien gehören, und dass die Speichel- und Tränendrüsenschwellung ein wichtiger Indikator für diesen Zustand ist. Auch die grundlegenden Beobachtungen von Mikulicz, einige spätere von Kümmell, Tietze u. a. gehören hierher. Ja nach unserer Ansicht sind viele der als Pseudoleukämie gedeuteten Beobachtungen nichts anderes als konstitutioneller Lymphatismus. Denn das entscheidende Symptom der relativen Lymphozytose, die Milz- und Lymphdrüsenhyperplasie finden wir auch in der Mehrzahl unserer Beobachtungen, und in vielen der alten als Pseudoleukämie bezeichneten Fälle fehlt der typische Obduktionsbefund und der Uebergang in echte Leukämie, der allein für die endgültige Diagnose und für die Entscheidung der von uns aufgeworfenen Frage in Betracht kommen kann. Auch ist es auffallend, dass echte Leukämie mit Mikuliczschem Syndrom eine Seltenheit ist im Vergleich mit der Pseudo- bzw. Aleukämie, bei denen er festgestellt worden ist. Dies steht im Widerspruch mit der allgemeinen klinischen Erfahrung, dass echte Leukämie gewöhnlich doch häufiger als echte Aleukämie ist.

Nach allem komme ich bezüglich der klinischen Bedeutung des Mikulicz'schen Symptomenkomplexes zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die grösste Zahl der überhaupt sehr häufigen bisher als Mikuliczscher Symptomenkomplex beschriebenen Krankheitsbilder gehört zum Status lymphaticus bzw. thymico-lymphaticus und thymicus, die meist mit Anomalien endokriner Organe kombiniert sind. Der Nachweis symme-

trischer chronischer Speichel- und Tränendrüsenhyperplasie muss zuerst den Verdacht auf das Vorhandensein einer dieser Konstitutionsanomalien lenken und zur genauen Untersuchung des Kranken in dieser Richtung auffordern. Für die Erkennung dieser Zustände ist der Mikulicz'sche Symptomenkomplex ein wertvoller diagnostischer Wegweiser. Von grösster klinischer Bedeutung ist die häufige Kombination mit Fettsucht, deren endogene Natur dadurch zum Ausdruck kommt.

2. Der Häufigkeit nach an zweiter Stelle steht der Mikulicz'sche Symptomenkomplex bei konstitutioneller Syphilis. Es handelt sich dabei in der Mehrzahl der Fälle um syphilitische Granulome, die gewöhnlich noch unter den Sammelbegriff der Pseudoleukämie fallen; in seltenen Fällen liegen echte gummöse Veränderungen in den Drüsen vor. Auch für die Diagnose dieser Zustände ist die Beachtung der Hyperplasie der Speichel- und Tränendrüsen von der grössten Wichtigkeit.

3. Weit seltener spielt die Tuberkulose bei dem Mikulicz'schen Symptomenkomplex eine Rolle. Doch kann er auch unter diesen Bedingungen der Ausdruck eines sekundär entzündlichen Lymphatismus sein.

Möglich, dass auch andere chronisch entzündliche Vorgänge zum Mikulicz'schen Symptomenkomplex führen, wie Mikulicz u. a. vermuten.

4. Der Mikulicz'sche Symptomenkomplex kommt dann weiter als Teilerscheinung der Aleukämie und der Leukämie vor; jedoch bei weitem nicht so häufig, als scheinbar bisher angenommen worden ist. In manchen Fällen sind die äusserlich nachweisbaren Veränderungen an der Parotis und den anderen Speicheldrüsen auch andere: es handelt sich um Knotenbildungen in den Drüsen, bedingt durch die Wucherung des lymphatischen Gewebes.

5. An letzter Stelle steht wenigstens nach unseren Beobachtungen die (vielleicht) kompensatorische Vergrösserung der Parotis bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse (s. Fall 1). Ob hierbei nur die äussersekretorischen und nicht auch innersekretorischen Beziehungen eine Rolle spielen, muss dahingestellt sein.

Auf die Rolle der Speicheldrüsen im endokrinen Drüsensystem und ihre nähere Beziehung zu den einzelnen Organen einzugehen, verzichten wir, so reizvoll es ist und obwohl aus der klinischen Beobachtung sich darüber manches sagen lässt. Für exakte Schlussfolgerungen fehlen vorläufig die experimentellen Grundlagen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Mohr, gestatte ich mir, an dieser Stelle meinen ergebensten Dank für das Ueberlassen des Materials zu dieser Arbeit und für seine Anregungen bei ihrer Ausarbeitung auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Bartel und Stein, Ueber anormale Lymphdrüsenbefunde und deren Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1906. S. 231. — 2) Berthon, Contribution à l'étude du Syndrome de Mikulicz. Thèse de Paris. 1911. — 3) v. Brunn, Die symmetrische Schwellung der Tränen- und Speichel-

drüsen usw. Beitr. z. klin. Chir. 1905. Bd. 45. S. 225. — 4) Dieu, Doppelseitige symmetrische Parotishypertrophie. Jahresbericht üb. d. chir. Abt. d. Spitals zu Basel. 1896. S. 26. — 5) Erler, Zur Kenntnis der hereditär-luetischen Zungen-, Speicheldrüsen- und Halslymphdrüsenvergrösserung. Dissert. Jena 1892. — 6) Fabian, Beitrag z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 53. S. 49. — 7) Fittig, Mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelter Fall von symmetrischer Erkrankung der Parotis (Mikulicz'sche Krankheit). Allgem. med. Zentralztg. 1904. S. 606. — 8) Fleischer, Ueber Beziehung der Mikulicz'schen Krankheit zur Tuberkulose und Pseudoleukämie. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. 1910. Bd. 9. S. 269. — 9) Derselbe, Ein Fall von eigentümlicher, symmetrischer Tränen- und Ohrdrüsenschwellung mit Erkrankung der Konjunktiva. Ebendas. Bd. 40. S. 289. — 10) Freudenthal, Ueber eine anfallsweise auftretende Schwellung der Parotis und ihr Fortbleiben während der Schwangerschaft. Homonymes Leiden bei dem Ehemann. Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 880. — 11) Freund, Mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Mikuliczscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1560. — 12) Göbel, Ueber symmetrische Parotisschwellungen. Berliner klin. Wochenschr. 1909. S. 1657. — 13) Grawitz, Zwei seltene Geschwulstfälle. Dissert. Berlin 1873. — 14) Gundorow, Zur Frage von der Jodparotitis und der Luesparotitis. Russki Wratsch. 1912. No. 38. Referat im Zentralbl. f. Chir. 1912. S. 1683. — 15) Gutmann, Mikulicz'sche Krankheit in ihren Beziehungen zur Lues. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 1141. — 16) Heinecke, Deutsche Chirurgie. 2. Hälfte. 2. Teil. Verletzungen und chirurgische Erkrankungen der Speicheldrüsen. — 17) Igersheimer und Pöllot, Ueber die Beziehung der Mikulicz'schen Krankheit zur Tuberkulose und über den Infektionsweg bei den tuberkulösen Erkrankungen der Tränendrüse. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1910. Bd. 74. — 18) Koschel, Die Syphilis der Speicheldrüse. Dissert. Berlin 1898. — 19) Külbs, Ueber Mikulicz'sche Krankheit. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1908. Bd. 18. S. 754. — 20) Kümmell, Weitere Beiträge zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen (Mikulicz). Ebendas. 1897. Bd. 2. S. 111. — 21) Küttner, Verletzung und Erkrankung der Speicheldrüsen. Handbuch d. prakt. Chir. 1913. Bd. 1. S. 693. — 22) Lang, Ueber Mastitis und Parotitis syphilitica. Wiener med. Wochenschr. 1880. S. 217. — 23) Matti, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Grenzgeb. Bd. 45. — 24) Mikulicz, Ueber eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitr. z. Chir. Festschr. f. Billroth. Stuttgart 1892. S. 610. — 25) Mohr, Ueber die innere Sekretion der Speicheldrüsen und ihre Beziehung zu den Genitalorganen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 74. — 26) Neumann, Ueber Syphilis der Parotis und Glandula sublingualis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1894. Bd. 29. S. 1. — 27) Pfeiffer, Ueber die Röntgentherapie der symmetrischen Tränen- und Speicheldrüsenerkrankungen. Beitr. z. klin. Chir. 1906. Bd. 56. S. 245. — 28) Plate und Lewandowsky, Ueber einen Fall von symmetrischer Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen nebst Beteiligung des lymphatischen Apparates und der Haut. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1912. Bd. 25. S. 539. — 29) Saussol, Les diverses formes cliniques de la maladie de Mikulicz. Thèse de Paris. 1910. — 30) Schönborn und Beck, Speicheldrüsenerkrankungen und Myopathie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. d. Chir. 1910. Bd. 22. S. 402. — 31) Steinhaus, Ueber entzündliche Tumoren der Mundspeicheldrüsen. Zeitschr. f. Heilk. 1905. Bd. 26 (Pathol. Anat.). S. 194. — 32) Thaysen, Ueber die entzündlichen Tumoren der Speicheldrüsen. Virchow's Arch. 1910. Bd. 201. S. 252. — 33) Vehse, Ein Fall von syphilitischer Speicheldrüsenentzündung. Dissert. Leipzig 1906. — 34) Wallenfang, Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Virchow's Arch. 1904. Bd. 176. S. 90. — 35) Wiesel, Pathologie des Thymus. Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. d. Menschen u. d. Tiere, 1911. 15. Jahrg. II. Abt. S. 416.

Lebenslauf.

Ich, Julius Nagel, wurde am 11. 3. 1890 zu Neukirchen, Kreis Ziegenhain, als Sohn des Kaufmanns Gottlieb Nagel und seiner Ehefrau Emma geboren. Ich besuchte die Oberrealschule I zu Cassel, wo ich am 26. 2. 1909 das Reifezeugnis erhielt. Das medizinische Studium führte mich nach den Universitäten Marburg a. L., München und Halle a. S. In Marburg bestand ich am 26. 7. 1911 das ärztliche Vorexamen. Im 6. Semester diente ich beim 2. Infanterie-Regiment „Kronprinz“ in München. Am 9. 5. 1914 bestand ich in Halle das ärztliche Staatsexamen und nahm dann, nachdem ich zum praktischen Jahre zugelassen worden war, eine Medizinalpraktikantenstelle an der medizinischen Poliklinik in Halle an. Nach Ausbruch des Krieges wurde mir auf Grund des Bundesratsbeschlusses vom 1. 8. 1914 die Approbation als Arzt mit der Geltung vom 11. 8. 1914 erteilt. Seit dieser Zeit ruhte die vorliegende Arbeit, da ich durch den Krieg keine Gelegenheit zu ihrer Verwertung hatte.